

## Abstract

Connexine sind nicht nur für die Kommunikation der Zellen untereinander durch die Übertragung von kleineren Molekülen, sondern auch für die Induktion und damit eine Veränderung in der interzellulären Signalkaskade über Protein-Protein-Wechselwirkungen verantwortlich. Das Fehlen von Cx31 führt in der Maus zu einer transienten plazentaren Dysfunktion an Tag 10,5 pc, die nur in 40% der Cx31 defizienten Schwangerschaften überwunden werden kann. Ungeklärt bleibt weiterhin, worin die essentielle Funktion von Cx31 in der Proliferations- und Differenzierungskontrolle besteht. Um zu untersuchen, ob der Cx31-Kanal über den Austausch von Signalmolekülen diese Kontrolle ausübt, wurden Kommunikations-, Proliferations- und Tumorinduktionsversuche mit Trophoblast-Stammzellen (TSZ) durchgeführt. Dazu wurden die Zellen mit Calcein-AM gefärbt und die Kopplung des Gap-Junction-durchlässigen Farbstoffes in ungefärbte Zellen gemessen. Verschiedene TSZ-Klone, namentlich Wildtyp, Cx31 defiziente, Cx31 überexprimierende und heterozygote Zellen wurden zunächst auf ihre Kommunikationsmöglichkeiten getestet. Cx31 defiziente TSZ kommunizieren im Vergleich zu Wildtypzellen kaum, obwohl sie zusätzlich noch ein anderes Cx, Cx31.1 exprimieren. Zieht man noch Cx31 überexprimierende Zellen hinzu, sieht man, dass diese umso mehr kommunizieren. Somit besitzen die TSZ eine Cx31-abhängige Kommunikationsfähigkeit. Zusätzlich wurde die Proliferationsfähigkeit der Zellen unter Zugabe von Gap Junction Kanal blockierenden Substanzen untersucht. Hierbei wurde festgestellt, dass Carbenoxolon und 18-alpha-glycyrrhetinsäure die Proliferation in Wildtyp-TSZ konzentrationsabhängig hemmen. Dies spricht dafür, dass die Zellen ihre Proliferation über eine Kanal-Kommunikation regulieren. Da Cx31 das einzige stabil in TSZ exprimierte Connexin ist, kann geschlossen werden, dass es dieses Protein mit seiner Kanalfunktion ist, was die Regulation steuert. Die Verwendung von Cx31 defizienten TSZ bestätigt, dass es dieses Protein ist, was die Proliferation und Differenzierung steuert, da sich diese Zellen abweichend verhalten. In der Tumorinduktion durch TSZ zeigt sich, dass Cx31 defiziente Zellen sehr kleine Tumore induzieren, wobei die Cx31 überexprimierenden Zellen die größten und invasivsten Tumore bilden, was in der Proliferationskapazität und damit in der Zellzahl begründet liegt.